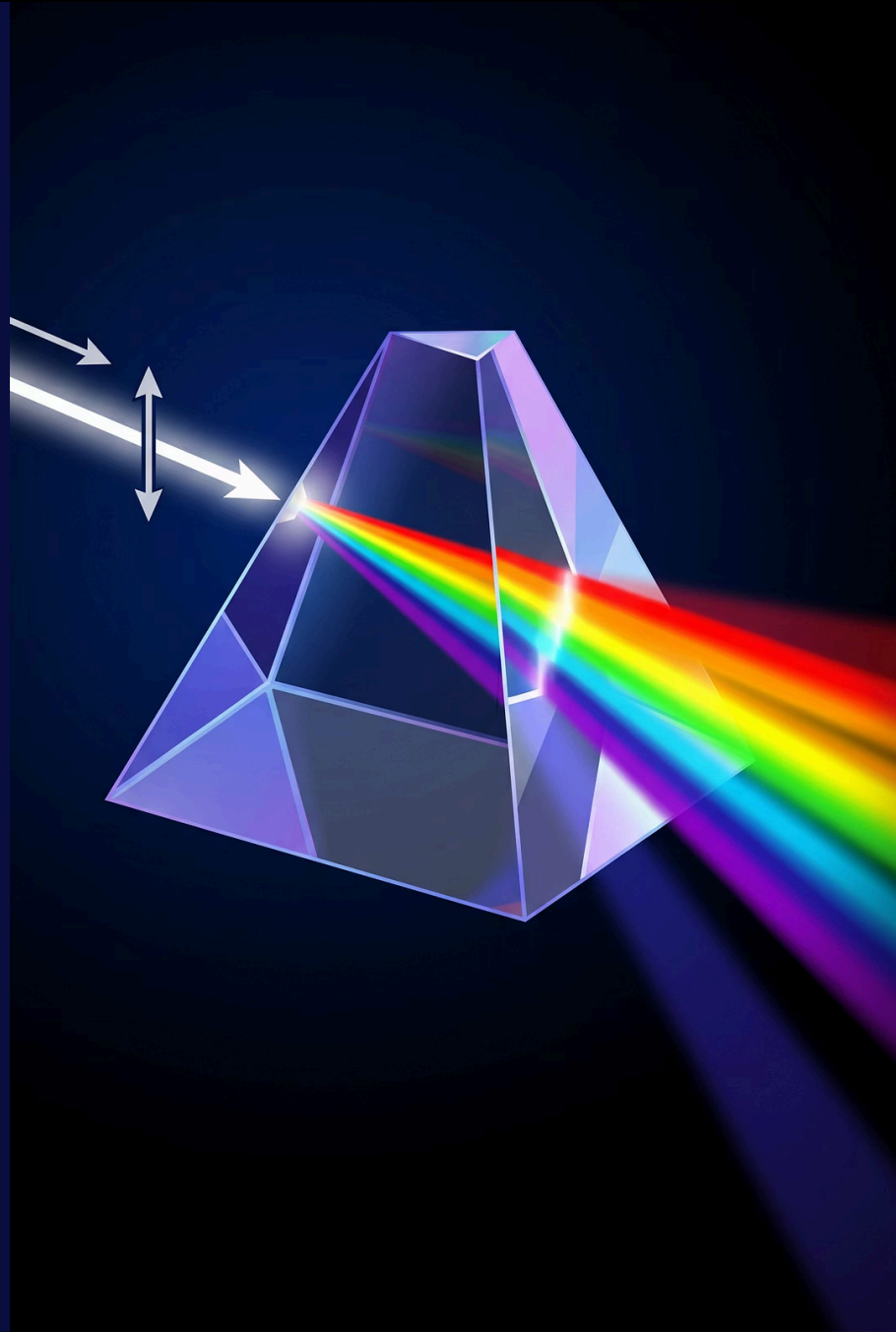
Stereokimya, Optik Aktivite ve Polarimetre

Ders Sunumu

Teradigma



Madde Neden Sadece "Ne" Değil, "Nasıl Durduğu" da Önemlidir?

Aynı kimyasal formüle, aynı bağlara, aynı erime noktasına sahip iki molekül — yine de biri şifa, diğeri zehir.

Stereokimya

Atomların uzaydaki üç boyutlu dizilişini inceleyen bilim dalı

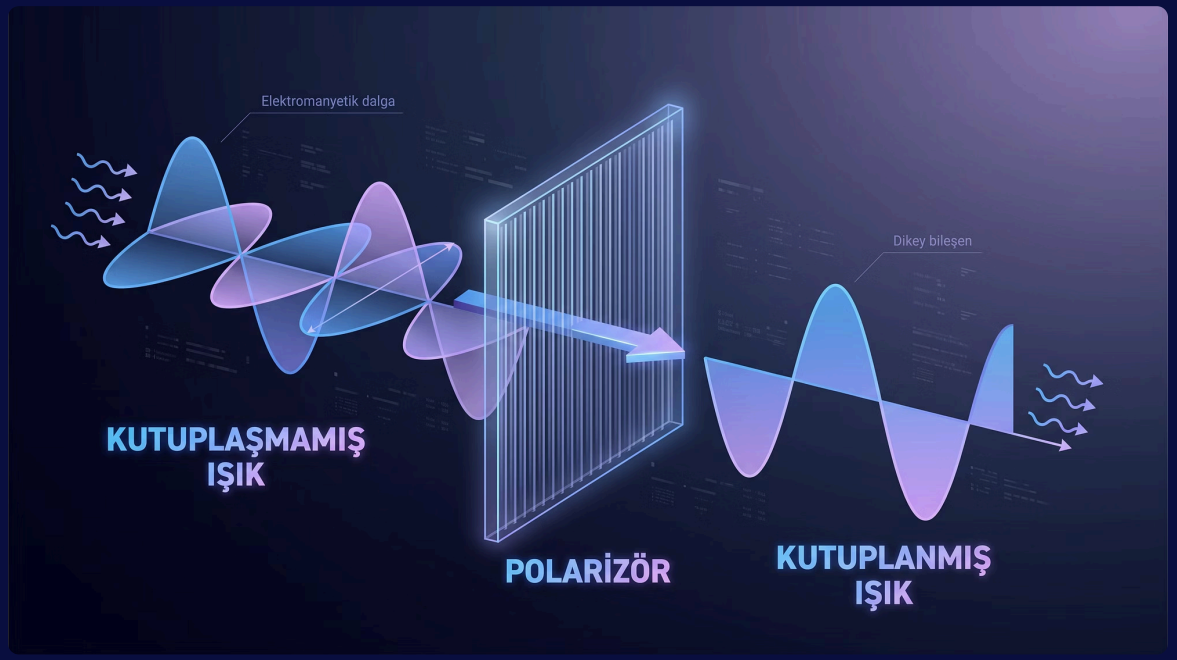
Kiralite

Bir molekülün sağ el ile sol el gibi ayna görüntüsü olan, üst üste konulduğunda çakışmayan yapısı

Biyolojik Sonuç

Bu geometrik fark, biyolojik sistemlerde belirleyici sonuçlar doğuracak şekilde işletilmiştir

> Görmeyen, işitmeyen, sağını solunu bilmeyen karbon atomları; hangi güç ve iradeyle bu kadar hassas bir geometriye yerleştirilmiştir?



Işık Nedir? Polarizasyon Nasıl Gerçekleşir?

Işık, elektrik ve manyetik alan vektörlerinin ilerleme yönüne dik olarak **her yöne** titreştiği enine bir elektromanyetik dalgadır.

- Bir polarizörden (kalsit kristali veya polimer film) geçirildiğinde, yalnızca tek bir düzlemde titreşecek şekilde kısıtlanır
- Buna **düzlem polarize ışık** denir

> *Düşün:* Bir ipi her yöne sallarken dikey parmaklıklı bir çitten geçirirsen, yalnızca yukarı-aşağı titreşenler karşı tarafa geçer — ötekiler söner. Polarizör, ışığa tam olarak bunu yapar.

Optik Aktivite: Madde Işığı Nasıl Döndürür?

Kiral (asimetrik) moleküller, düzlem polarize ışığın titreşim düzlemini sağa (+) veya sola (−) döndürür.

01

Elektron Etkileşimi

Işık bir molekülle karşılaştığında, elektronlar salınan elektrik alandan etkilenerek titreşir

02

Uzaysal Asimetri

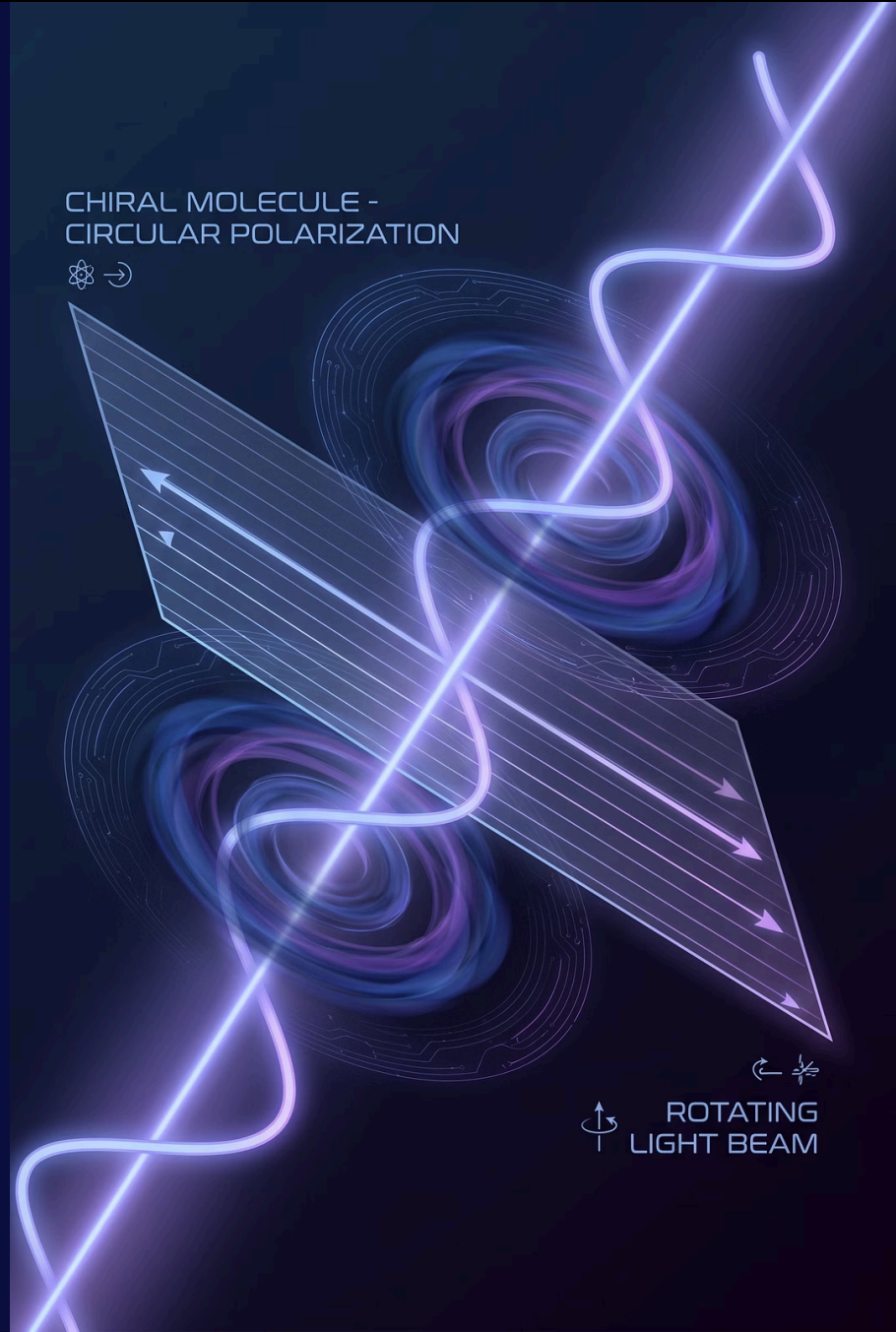
Molekül kiraldaysa — yani simetri düzlemi yoksa — elektronların tepkisi uzaysal bir asimetri taşır

03

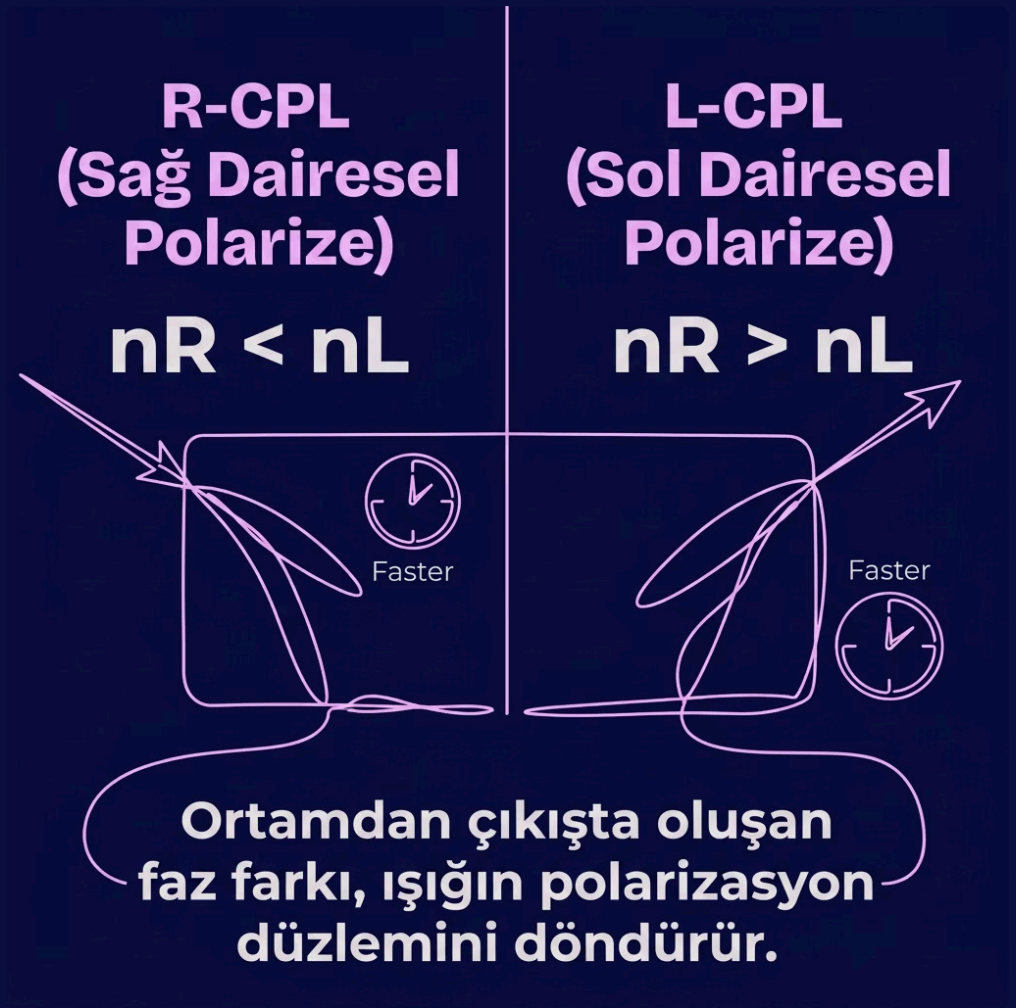
Düzlem Dönüşü

Bu asimetri, ışığın titreşim düzlemini belirli bir açıda döndürür

> *Benzetme:* Bir somunun vida üzerinde ilerlerken dönmek zorunda kalması gibi; ışık da kiral molekülün sarmal elektron yoğunluğunu takip etmek mecburiyetinde bırakılır.



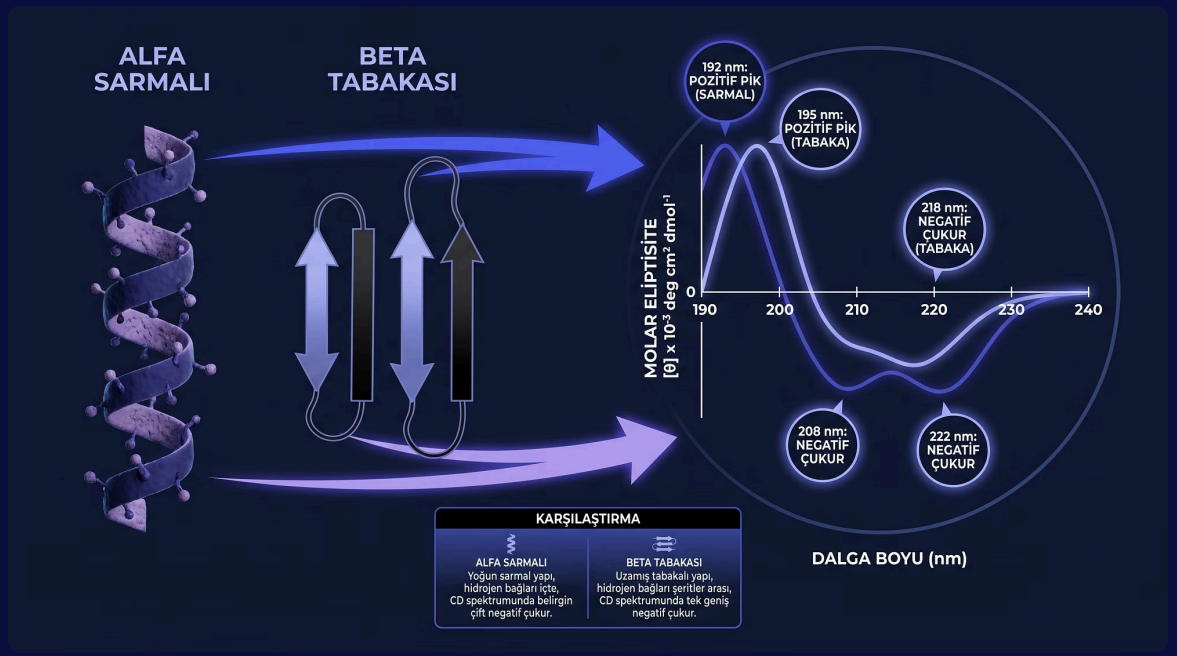
Fresnel'in Modeli: Dairesel Çift Kırılma



Düzlem polarize ışık aslında ters yönlü dönen iki dairesel bileşenin (R-CPL ve L-CPL) üst üste binmiş halidir.

- Kiral bir ortamda bu iki bileşen farklı hızlarla ilerler: kırılma indisleri nR ve nL birbirinden ayrışır
- Bu fenomene **dairesel çift kırılma** denir
- Ortamdan çıkıldığında bileşenler yeniden birleşir; aralarındaki faz farkı polarizasyon düzlemini döndürür

Dönüş açısı formülle ifade edilir:
$\alpha = (\pi \cdot l / \lambda) \cdot (nL - nR)$
Burada l: yol uzunluğu, λ: dalga boyu. Her parametre, olayın rastgele değil milimetrik bir hesaba dayandığını ortaya koyar.



Dairesel Dikroizm: Bir Adım Ötesi

Molekül ışığı döndürmekle kalmayıp iki dairesel bileşeni **farklı oranlarda soğurursa**, çıkan ışık düz bir çizgi değil bir elips çizer.

- Bu fenomene **dairesel dikroizm (CD)** denir
- Günümüzde proteinlerin ikincil yapısının (alfa-heliks mi, beta-tabaka mı) belirlenmesinde kullanılır
- Her protein yapısının ayrı bir CD "parmak izi" vardır

Alfa-Heliks

Kendine özgü CD spektrumu

Beta-Tabaka

Farklı soğurma profili

Biot'un Keşfi: Kiralite Molekülün Zatındadır

1815'te Jean-Baptiste Biot, şeker şurubu ve kafur gibi maddelerin çözeltide de — kristal yapıları bozulmuş halde — ışığı döndürmeye devam ettiğini gözlemledi.

Kuvars: Kristale Bağımlı

Kuvars gibi maddeler yalnızca kristalken optikçe aktiftir; eridiklerinde bu özelliği kaybederler

Şeker: İçsel Kiralite

Şeker ise çözünmüş halde de döndürür — kiralite özelliği atomların içsel dizilişinde saklıdır

Bilimsel Kanıt

Bu, kiralitenin atomların **içsel dizilişinde** saklı olduğunun ilk bilimsel kanıtıydı

Pasteur'ün 1848 Deneyi: Gizli Simetrinin Keşfi

Rasemik tartarat çözeltisi neden optikçe inaktifti? 25 yaşındaki Louis Pasteur bu soruya cevap aradı.

> Maddenin dış görünüşünün arkasında geometrik bir asimetri — bir **iç düzen** gizlidir. Pasteur bunu gözle görülen kristal farklılığından hareketle ortaya koydu.

01

Gözlem

Sodyum amonyum tartrat kristallerinin üzerinde "hemihedral" yüzeylerin kimi sağa, kimi sola baktığını fark etti

02

Ayırma

Cımbızla bu kristalleri tek tek ayırdı: sağ yüzeyliler bir tarafa, sol yüzeyliler diğer tarafa

03

Test

Sağ yüzeyli grup ışığı sağa, sol yüzeyli grup ışığı sola döndürdü; mutlak değerleri eşitti

04

Sonuç

İkisi eşit oranda karıştırıldığında çözelti yeniden optikçe inaktif hale geldi

Biot'un Tepkisi: Hakikat Karşısında Hayret

Yaşlı Biot, deneyi kendi malzemeleriyle Pasteur'e bizzat tekrarlattı.

Gözlem Anı

Prizmanın arkasına geçerek ışığın döndüğünü gördü

Tarihi Söz

"Sevgili çocuğum, hayatım boyunca bilimi o kadar çok sevdim ki, bu keşif kalbimi çarptırıyor."

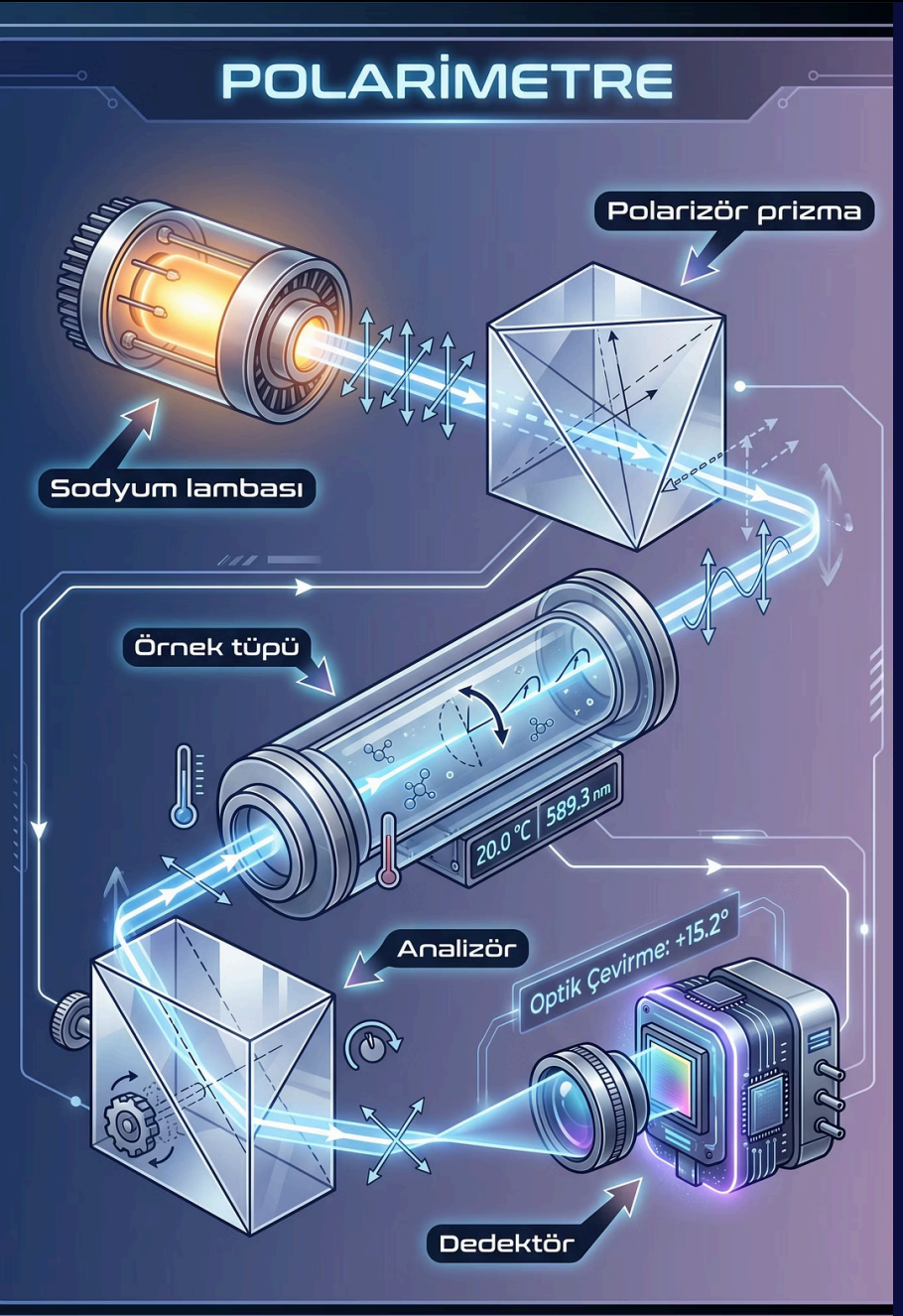
Bu tepki, kainattaki gizli nizamın keşfinin insan ruhunda uyandırdığı hayranlığın ifadesidir. Bilim; Sanatkâr'ın eserindeki incelikleri keşfetme çabasıdır.

Tetrahedral Karbon: Kiralitenin Geometrik Temeli

Pasteur'ün öngörüsünü yıllar sonra van't Hoff ve Le Bel'in "tetrahedral karbon" teorisi doğruladı.

- Karbon atomuna dört **farklı** grup bağlandığında, bu gruplar uzayda 109,5 derecelik tetrahedral geometriyle konumlanır
- Bu konumun ayna görüntüsü üst üste konulduğunda çakışmaz → **kiral merkez**
- Sadece iki grubun yeri değiştirilse, optik aktivite tam tersine döner; şifa zehire, gıda atığa dönüşür

> Angström (10^{-10} m) düzeyindeki bu konum farkı, ışıkla etkileşimi kökten değiştirir. "Madde ışığı döndürür" demek olayı isimlendirmektir — o konumu belirleyen iradeyi göstermez.



Polarimetrenin Yapısı: Görünmeyeni Ölçmek

Polarimetre, kiral maddelerin polarize ışığı ne kadar ve hangi yöne döndürdüğünü ölçen hassas bir enstrümandır.

Işık Kaynağı

Tek dalga boylu (monokromatik) ışık — geleneksel olarak Sodyum D çizgisi, 589 nm

Polarizör

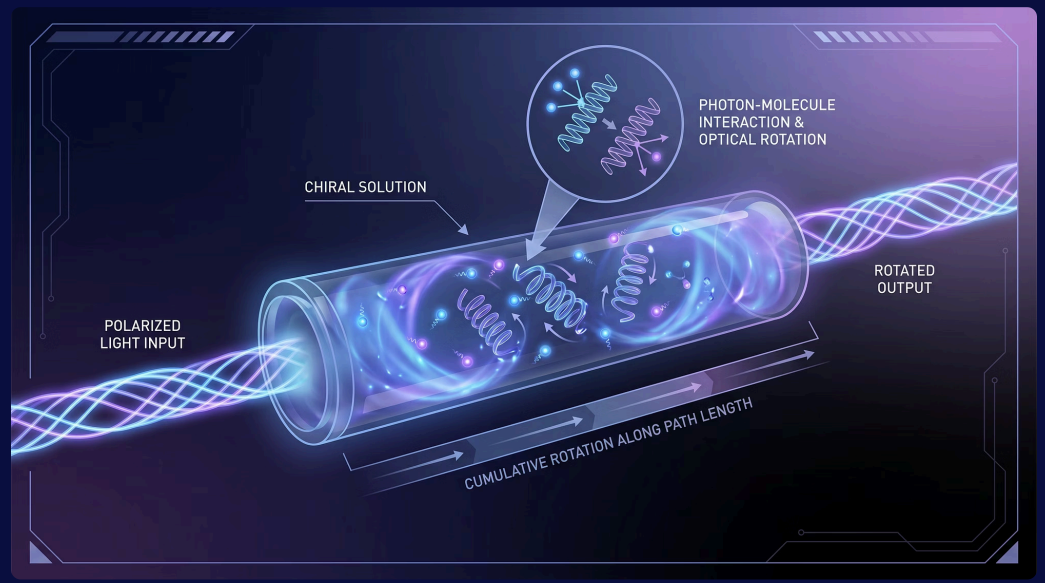
Işığı tek düzlemde titreşen hale getirir (Nicol prizması veya polimer film)

Numune Tüpü

Kiral çözelti burada bulunur; genellikle 1 veya 2 desimetre uzunluğunda

Analizör ve Dedektör

Tüpten çıkan ışığın yeni açısını saptar



Numune Tüpünde Ne Olur?

Işık, tüp boyunca ilerlerken trilyonlarca kiral molekülle etkileşime girer.

Mikro Dönüş

Her molekül ışığı çok küçük bir miktar döndürür

Kümülatif Etki

Bu etkiler **kümülatif** olarak birikerek tüpün sonunda ölçülebilir bir açıya dönüşür

Eski Yöntem

Eski cihazlarda gözlemci analizörü elle çevirerek en karanlık noktayı arardı

Modern Yöntem

Modern dijital cihazlarda Faraday modülatörleri ve foto-dedektörler (PMT) bu işlemi otomatik yapar

Biot Yasası: Parmak İzi Gibi Sabit Bir Değer

Ölçülen dönüş açısı yoğunluğa ve yol uzunluğuna bağlıdır. Standart karşılaştırma için **spesifik rotasyon** tanımlanmıştır:

[α]T_λ = α_gözlenen / (l × c)
Burada l: tüp uzunluğu (desimetre), c: konsantrasyon (g/mL), T: sıcaklık, λ: dalga boyu.

+52,7°

D-Glikoz

Sağa döndürür — her ölçümde aynı değer

−92,4°

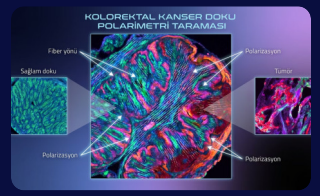
D-Fruktoz

Sola döndürür — dünyanın neresinde ölçülürse ölçülsün

Bu değerler, dünyanın neresinde ölçülürse ölçülsün değişmez. Her madde için bir kimlik, bir imza — maddenin rastgele oluşmadığının göstergesi.

Modern Polarimetreler: Görünmeyeni Görünür Kılmak

Teknoloji ilerledikçe polarimetri, tek bir açıyı ölçmenin çok ötesine geçmiştir.

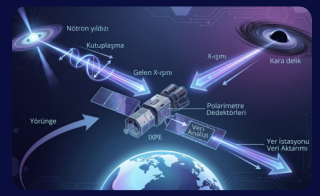


Mueller Matris Polarimetresi

Işığın polarizasyonunu 4×4 matrisle tam olarak haritalandırır; kolorektal kanserli dokuyu sağlıklı dokudan ayırt etmede kullanılır

Snapshot Polarimetreler

Hareketli parça olmaksızın anlık polarizasyon görüntüsü çeker; petrol sızıntısı tespitinden stres analizine kadar geniş kullanım alanı



IXPE Uydusu (2021)

Kara delik ve nötron yıldızlarından gelen X-ışınlarının polarizasyonunu ölçerek uzayın en uç koşullarındaki madde-ışık etkileşimini haritalandırır

CISS Etkisi: Kiralite Bir Kuantum Filtredir

Kiral İndüklü Spin Seçiciliği (CISS) etkisi, kiralitenin statik bir şekil özelliği değil, elektronların kuantum özelliklerini yöneten dinamik bir düzenek olduğunu ortaya koymuştur (Naaman ve Waldeck).

Elektronun Spin'i
Kendi ekseni etrafında dönen, yukarı veya aşağı yönlü manyetik bir özellik

Spin-Yörünge Eşleşmesi
Bir elektron kiral sarmal bir molekülden (DNA, alfa-heliks protein) geçerken, sarmalın oluşturduğu elektrostatik potansiyel ile elektronun hareketi arasında güçlü bir eşleşme gerçekleşir

Spin Filtresi
Sonuç: Molekül bir "spin filtresi" gibi davranır; yalnızca uyumlu spinli elektronlar geçer

CISS'in Biyolojik Anlamı: Kayıpsız Enerji Transferi

Fotosentez ve solunumda elektronların nanometre ölçeğinde hızlı ve kayıpsız taşınması gerekir.

Klasik Fizik Beklentisi

Elektronlar yolculukta enerjilerini ısı olarak kaybetmeli ve saçılmalıdır

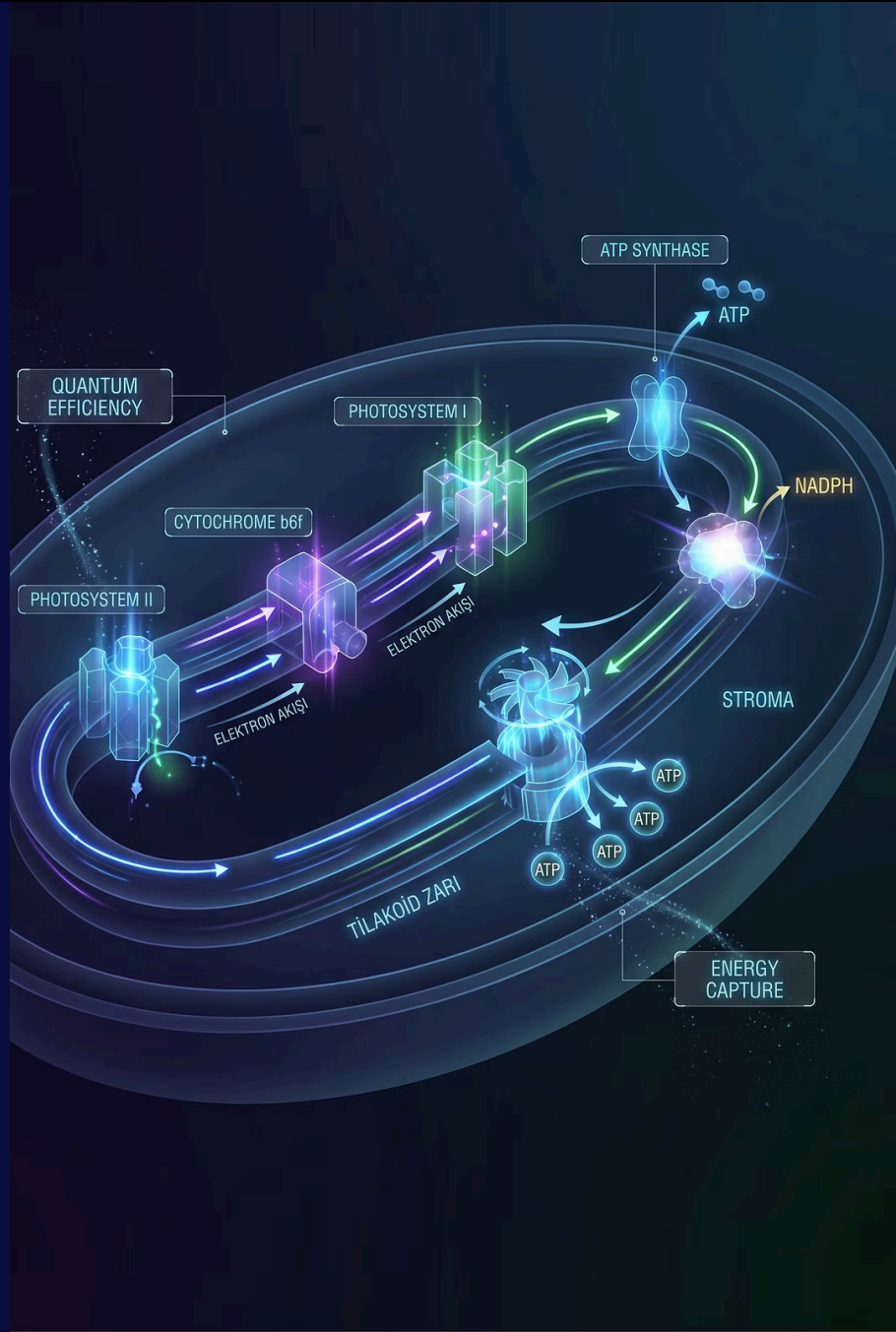
CISS Gerçeği

Biyomoleküller elektronları "spin korumalı" halde taşır; geri dönmek için spinin ters dönmesi gerekir — bu kuantum mekaniksel olarak düşük olasılıklıdır

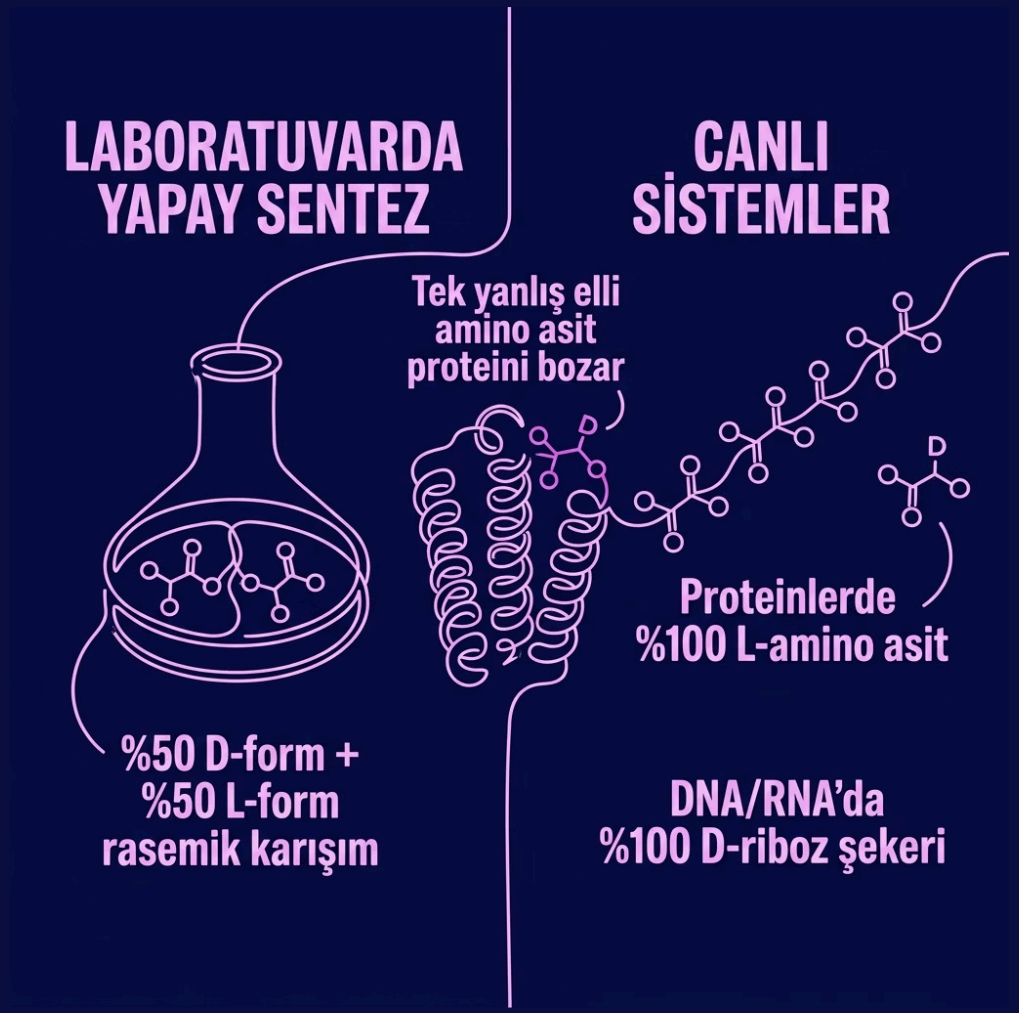
Biyolojik Verimlilik

Bitkilerin güneş ışığını %100'e yakın kuantum verimliliğiyle kimyasal enerjiye dönüştürmesi ve mitokondrilerde ATP'nin verimli üretilmesi

> DNA'nın sarmal yapısı yalnızca bir paketleme çözümü sanılıyordu. CISS etkisi gösteriyor ki bu sarmal, elektronların spinini kontrol eden, enerji transferini optimize eden hassas bir kuantum düzeneğidir.



Biyolojik Homokiralite: Yaşam Neden Tek Elli?

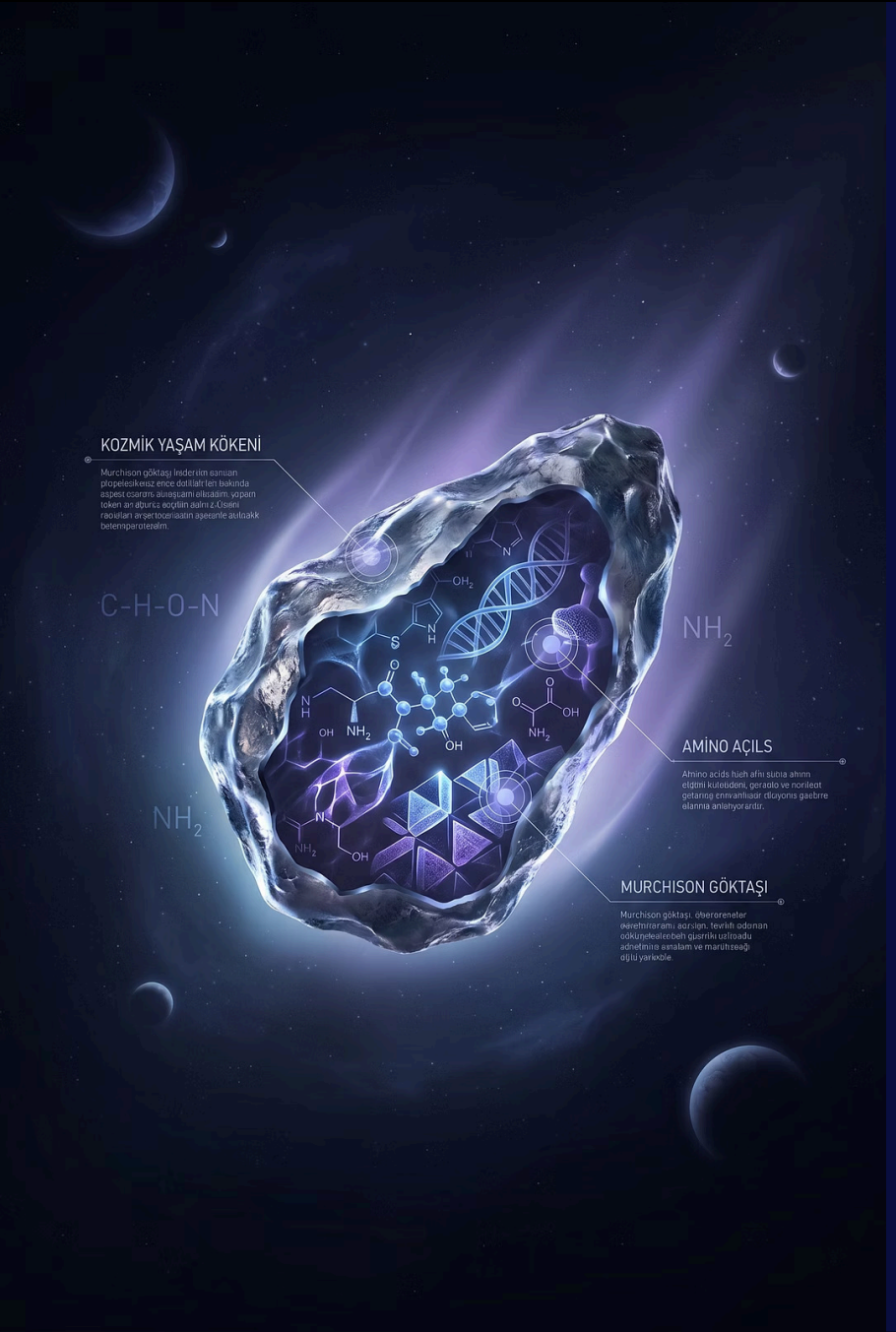


Bir kimya laboratuvarında yapay yollarla kiral molekül sentezlediğinizde, termodinamik yasalar gereği daima %50 D-formu, %50 L-formu içeren rasemik bir karışım elde edilir. Cansız doğada sağ ile sol arasında enerji farkı yoktur.

Bu seçim keyfi değil, hayati bir zorunluluktur: araya giren tek bir yanlış elli amino asit proteinin katlanmasını bozar ve molekülü işlevsiz ya da toksik kılar.

L-Amino Asitler
Canlılardaki proteinleri oluşturan amino asitlerin tamamı **L-formundadır**

D-Şekerler
DNA ve RNA'nın omurgasındaki şekerler (riboz, deoksiriboz) ise tamamı **D-formundadır**



Homokiralite Problemine Cevap Var Mı?

SCİENCE DERGİSİ: BİLİMİN 125 ÇÖZÜLEMEMİŞ SORUSUNDAN BİRİ

Stokastik Modeller (Frank Modeli)

Küçük bir başlangıç dengesizliğinin otokatalitik reaksiyonlarla büyüdüğünü savunur; ancak 2020–2025 simülasyonları bu modelin karmaşık ilkel dünya koşullarında işleyemeyeceğini göstermiştir

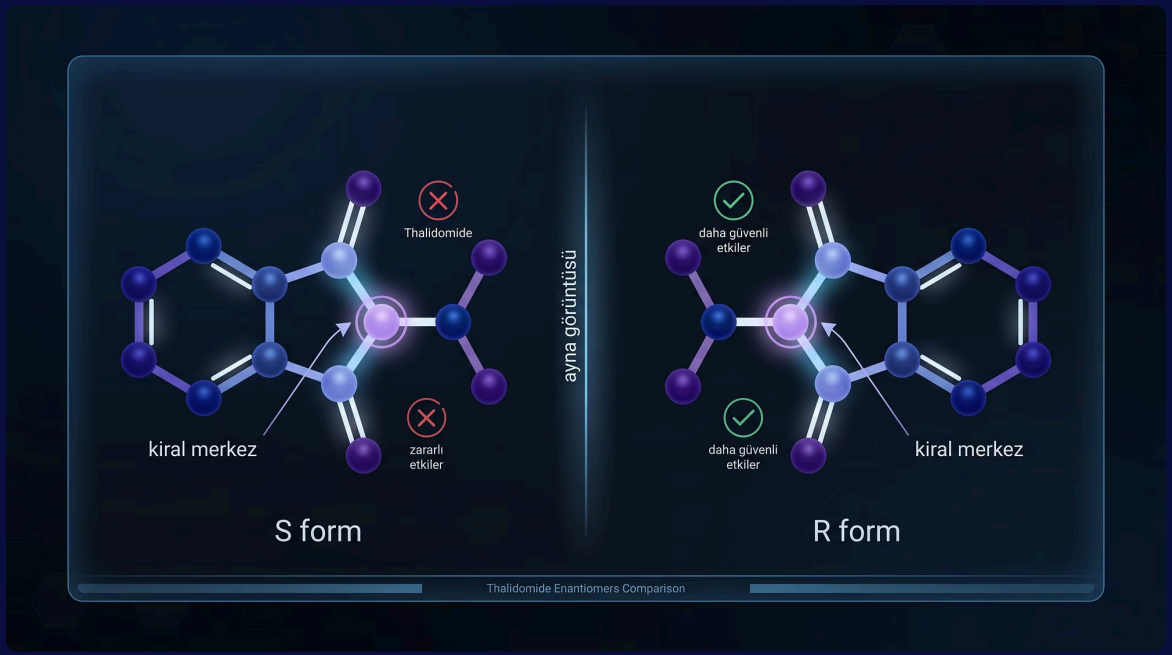
Uzaydan Gelen Etki

Murchison meteorunda %1–15 oranında L-fazlalığı bulunmuştur; ancak bunun %100 biyolojik saflığa nasıl dönüştüğü yanıtsızdır

CISS ve Manyetizma (2023–2024)

Manyetik yüzeylerin moleküllerin kristalleşmesini yönlendirebileceği önerilmiştir; ancak ilk "seçimin" kaynağı hâlâ açık bir sorudur

Talidomid: Kiralitenin Hayat-Ölüm Farkı



1950'lerin sonunda hamile kadınlarda sabah bulantısı için piyasaya sürülen Talidomid, rasemik karışım olarak üretilmişti.

Sonuç: Dünya genelinde 10.000'den fazla bebek, elleri ve ayakları olmadan ya da kısa uzuvlarla doğdu.

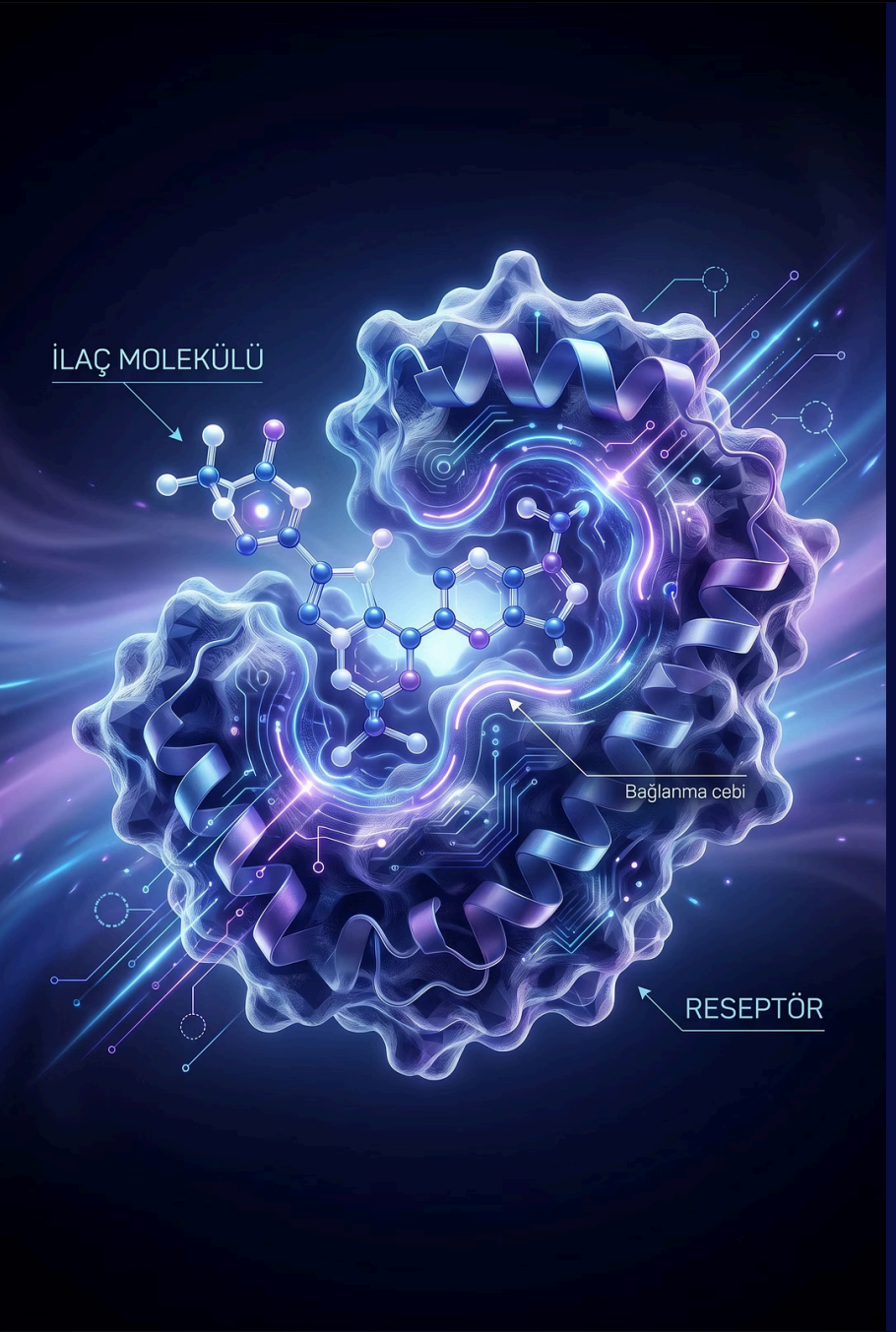
Bu trajedi, ilaç otoritelerinin (FDA) kiral ilaçların her iki formunu ayrı ayrı test etmesini zorunlu kılmasını sağladı.

(R)-Enantiomer ✓

Etkili bir sakinleştirici, bulantıyı önler

(S)-Enantiomer ?

Güçlü bir teratojen; kan damarlarının oluşumunu (anjiyogenezi) engelleyerek kol ve bacak gelişimini bozar



Kiral Anahtar Teknolojisi: Adrese Teslim Tasarım

Modern ilaç tasarımı artık tek bir saf enantiomer üretmeyi hedeflemektedir.

Lumakras (Sotorasib)

Kendi ekseni etrafında dönmesi engellenmiş atropizomerik yapı; yalnızca M-atropizomeri kanserli hücredeki mutant KRAS proteininin gizli cebine tam oturur

Rezdiffra (Resmetirom)

Kiral yapısı sayesinde karaciğerdeki THR-β reseptörüne bağlanır; kalpteki reseptörlere dokunmaz — adrese teslim seçicilik

Krazati (Adagrasib)

Kiral yapısının metabolik enzimlere karşı direnci uzun yarı ömrünü sağlar; beyne geçebilecek geometrik tasarıma sahiptir

İnsan Fabrikası ile Hücrenin Karşılaştırması

İnsan Fabrikası

Tek bir doğru izomeri elde etmek için insanoğlunun kurduğu süreç:

- Devasa fabrikalar, tonlarca kimyasal, yüksek ısı ve basınç
- Günlerce süren kromatografi ayrıştırması
- Bol miktarda atık ve külfetli bir süreç

Küçücük Bir Hücre

Küçücük bir hücrenin aynı karmaşıklıktaki molekülleri üretme koşulları:

- Oda sıcaklığı, basit hammaddeler (su ve topraktan alınan maddeler)
- Saniyeler içinde, %100 saflıkta (yalnızca L-formu), sıfır atıkla

> İnsan, var olan tasarımı keşfeder ve acizane taklit etmeye çalışır. Bu kıyaslama, cüzi ilim ile külli ilim arasındaki farkı gözler önüne serer.

Dersin Özeti: Işık, Madde ve Tasarımın İmzası

Bu derste incelediğimiz her kavram, birbirine bağlı tek bir gerçeğe işaret eder:

Polarizasyon ve Optik Aktivite

Kiral moleküller ışığın titreşim düzlemini değiştirmek üzere donatılmıştır; Fresnel modeli bu etkileşimin matematiksel kesinliğini ortaya koyar

Pasteur'ün Keşfi

Dışarıdan aynı görünen moleküllerde gizli bir geometrik asimetri; maddenin içsel düzeninin ilk ispatı

CISS Etkisi

DNA sarmalının kuantum spin filtresi olarak işletilmesi; enerji transferindeki verimliliğin arkasındaki düzenek

Homokiralite

Tüm canlıların aynı "elli" kullanması, rasemik bir başlangıçtan tesadüfle açıklanamaz

Talidomid ve Kiral İlaç Tasarımı

Atomların uzaydaki konumu, sağlık ile hastalık arasındaki sınırı belirler

> Polarize ışığın o görünmez açısında ve atomların o angström düzeyindeki dansında, "gören gözler" için gizli bir nizam parlamaktadır. Stereokimya, yalnızca moleküllerin bilimi değil; varlığın anlamının geometrik bir okumasıdır.